Doc. 1-1 on ss 4 from WPIL using MAX

©Derwent Information

Sun protection products for humans or animals - contain new triazine compounds with at least two anilino ring substituents prepared by reacting aniline(s) with cyanuric chloride

Patent Number: EP-818450

International patents classification: A61K-007/42 C07D-251/70 A61K-007/00 A61K-007/44 A61K-031/53 C07D-251/50 C07D-251/52

• Abstract: EP-818450 A Triazine compounds of formula (1) are new. R = halogen, 1-22C (alkoxy)alkyl, 1-22C (hydroxy)alkoxy, -NHR1, -N(R1)2 or group of formula (1a); X1-X3 = -CONHR1, -N(R2R3), -SO2R4, CN, -C(O)R5 or -C(O)OR6; R1 = H, 1-22C alkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C arylalkyl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 5-8C cycloalkyl or group of formula -(alkylene-O)m1-A1 (1b); A1 = 1-8C alkyl, 5-8C cycloalkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl) or 7-10C arylalkyl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl); m1 = 1-10; R2, R3 = H, 1-22C alkyl, 5-8C cycloalkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4

Also claimed are (i) the preparation of (1) by reacting 1 mole aniline compound of formula (7a), (7b) or R-H with 1 mole cyanuric chloride and (ii) cosmetic products comprising compounds (1) and standard cosmetic carrier or auxiliary substances.

USE - Used for protecting human or animal hair and skin against damage caused by UV radiation (claimed), especially as UV-A filters in sun creams. ADVANTAGE - Compounds (1) have a high UV absorption. (Dwg.0/0)

• Publication data:

Patent Family: EP-818450 Al 19980114 DW1998-07 C07D-251/70 Ger 25p * AP: 1997EP-0810425 19970702 DSR: AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE JP10067758 A 19980310 DW1998-20 C07D-251/70 15p AP: 1997JP-0182201 19970708

US6193960 B1 20010227 DW2001-14 A61K-007/42 AP: 1997US-0888940 19970707; 1999US-0231152 19990115;

2000US-0544852 20000406

Priority nº: 1996CH-0001706 19960708

Covered countries: 20
Publications count: 3

• Accession codes :

Accession N°: 1998-065254 [07] Sec. Acc. n° CPI: C1998-022712 • Derwent codes :

Manual code: CPI: A12-V04C D08-B09A

E07-D13A

Derwent Classes: A25 A96 D21 E13

• Patentee & Inventor(s):

Patent assignee: (CIBA) CIBA SPECIALTY CHEM HOLDING

INC

(CIBA) CIBA SPECIALTY CHEM CORP

Inventor(s): LUTHER H; METZGER G; REINEHR D

• Update codes:

Basic update code:1998-07

Equiv. update code:1998-20; 2001-14

Others:

Other UE4

2001-03

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag: 14.01.1998 Patentblatt 1998/03

(51) Int CI.⁶: **C07D 251/70**, A61K 7/42, C07D 251/50, C07D 251/52

(21) Anmeldenummer: 97810425.5

(22) Anmeldetag: 02.07.1997

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC
NL PT SE

(30) Priorität: 08.07.1996 CH 1706/96

(71) Anmelder: Ciba Specialty Chemicals Holding Inc. 4057 Basel (CH)

(72) Erfinder:

Metzger, Georges
 68480 Moernach (FR)

Reinehr, Dieter
 79400 Kandern (DE)

Euther, Helmut
 79639 Grenzach-Wyhlen (DE)

(54) Triazinderivate als UV-Filter in Sonnenschutzmitteln

(57) Die vorliegende Erfindung betriffl neue s-Triazinverbindungen, Verfahren zu deren Herstellung sowie die Verwendung dieser neuen Verbindungen als UV-Filter in Sonnenschutzmitteln.

Die neuen Verbindungen entsprechen der Formel

Die erfindungsgemässen Triazinverbindungen der Formel (1) zeichnen sich durch eine hohe UV-Absorption aus und eignen sich insbesondere als UV-A-Filter, d.h. zum Schützen von ultraviolett empfindlichen organischen Materialien, insbesondere der Haut und der Haare von Menschen und Tieren vor der schädigenden Einwirkung von UV-Strahlung.

Beschreibung

5

10

15

20

30

35

R₁

50

55

Die vorliegende Erfindung betrifft neue s-Triazinverbindungen, Verfahren zu deren Herstellung sowie die Verwendung dieser neuen Verbindungen als UV-Filter in kosmetischen Mitteln, insbesondere Sonnenschutzmitteln.

Die neuen s-Triazinverbindungen entsprechen der Formel

worin

R Haloaagen; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Alkyl; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Alkoxy; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Alkoxyalkyl; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Hydroxyalkoxy; -NHR₁;

oder einen Rest der Formel (1a)

40 X₁, X₂ und X₃ unabhängig voneinander

-CONHR₁;
$$-N < \frac{R_2}{R_3}$$
; -SO₂R₄; -CN; $-C < 0$; oder $-C < 0$;

Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Alkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C_1 - C_4 -Alkyl substituiertes C_6 - C_{12} -Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C_1 - C_4 -Alkyl substituiertes C_7 - C_{10} -Aralkyl; C_6 - C_8 -Cycloalkyl; oder einen Rest der Formel

(1b)
$$-(Alkylen-O)_{m_1} A_1$$
,

worir

 A_1 geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_8 -Alkyl; C_5 - C_8 -Cycloalkyl; gegebenentalls mit einem oder mehreren C_1 - C_4 -Alkyl substituiertes C_6 - C_{12} -Aryl; oder gegebenentalls mit einem oder mehreren C_1 - C_4 -Alkyl

substituiertes C7-C10-Aralkyl:

5

10

20

25

90

35

50

1 bis 10; bedeuten.

unabhängig voneinander Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; R₂ und R₃ gegebenenfalls mit einem oder mehreren C1-C4-Alkyl substituiertes C6-C12-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C1-C4-Alkyl substituiertes C7-C10-Aralkyl; einen Rest der Formel (1b); oder einen Rest der F mel

verzweigtes oder geradkettiges C₁-C₂₂-Alkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehre-R₄ $ren\ C_1-C_4-Alkyl\ substituiertes\ C_6-C_{12}-Aryl;\ gegebenentalls\ mit\ einem\ oder\ mehreren\ C_1-C_4-Alkyl\ substituiertes\ mehreren\ s_1-C_4-Alkyl\ substituiertes\ mehreren\ s_1-C_4-Alkyl\ substituiertes\ m$ 15 tuiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; einen Rest der Formel (1b); oder

R₅ und R₆ unabhāngig voneinander Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂2-Alkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C_1 - C_4 -Alkyl substituiertes C_6 - C_{12} -Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; oder einen Rest der Formel (1b);

 X_4 , X_5 und X_6 Wasserstoff; oder Hxdroxy; bedeuten;

wobei Verbindungen der Formel (1) nicht mitumfasst sind, worin X_1 and X_2 -CONHR₁; and X_3

oder Verbindungen, worin X₁ und X₂

und X_3 -CONHR₁; oder Verbindungen, worin X_1 , X_2 und X_3

bedeuten.

Geradkettiges und verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl sind z.B. Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, t-Butyl, 2-Ethylbutyl, n-Pentyl, Isopentyl, 1-Methylpentyl, 1,3-Dimethylbutyl, n-Hexyl, 1-Methylhexyl, n-Heptyl, Isoheptyl. 1,1,3,3-Tetramethylbutyl, 1-Methylheptyl, 3-Methylheptyl, n-Octyl, 2-Ethylhexyl, 1,1,3-Trimethylhexyl, 1,1,3,3-Tetramethylpentyl, Nonyl, Decyl, Undecyl, 1-Methylundecyl, Dodecyl, 1,1,3,3,5,5-Hexamethylhexyl, Tridecyl, Tetradecyl, Pentadecyl, Hexadecyl, Heptadecyl, Octades, Loder Eicosyl.

Beispiele für geradkettiges und verzweigtes C₁-C₁₈-Alkoxy sind z. B. Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Isopropoxy, Butoxy, Isobutoxy, sek.-Butoxy, tert.-Butoxy, Pentoxy, Isopentoxy, n-Heptyloxy, n-Octyloxy, Isooctyloxy, n-Nonyloxy, Isononyloxy, Decyloxy, n-Dodecyloxy, Heptadecyloxy Octadecyloxy oder Eicosyloxy.

 C_8 -Cycloalkyl bedeutet z.B. Cyclopentyl, Cycloheptyl, Cycloactyl und insbesondere Cyclohexyl. Als Beispiele für C_6 - C_{12} -Aryl sind insbesondere Phenyl, Naphthyl und Biphenylyl zu nennen.

Beispiele für C_TC₁₀-Aralkyl sind Benzyl, Phenethyl, α-Methylphenethyl oder α,α-Dimethylbenzyl.

Alkylen in der Formel (1b) bedeutet eine bivalente Alkylengruppe mit 2 bis 5, vorzugsweise 2 bis 4 Kohlenstoffatomen. Es handelt sich dabei vorzugsweise um die -CH₂-CH₂-; -CH₂CH₂-CH₂-; -CH₂-CH₂-CH₂-; -CH₂-CH₂-;

Unter diesen Alkylen-Gruppen sind ganz besonders die -CH2-CH2- und die

bevorzugt.

5

10

15

20

25

30

35

50

55

Halogen bedeutet Fluor, Brom, lod oder vorzugsweise Chlor. Vorzugsweise kommen Triazinverbindungen der Formel

in Betracht. X_1 , X_2 und X_3 haben dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung. Im Vordergrund stehen Triazinverbindungen der Formel (1), worin X_1 , X_2 und X_3 in ortho-Stellung zum Phenylaminorest des Triazins stehen, also Verbindungen der Formel

EP 0 818 450 A1

(3)
$$X_{\epsilon} \longrightarrow X_{3} \longrightarrow X_{4} \longrightarrow X_{2} \longrightarrow X_{5} \longrightarrow$$

oder ganz besonders Triazinverbindungen der Formel (1), worin X_1 , X_2 und X_3 in para-Stellung zum Phenylaminorest des Triazins stehen, also Verbindungen der Formel

beziehungsweise Verbindungen der Formel

X₁, X₂, X₃, X₄, X₅; und X₆ haben dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung.

Vorzugsweise kommen Triazinverbindungen der Formel (1) zum Einsatz, worin X₁, X₂ and X₃ unabhängig voneinander einen Rest der Formel

bedeuten. R₂ und R₃ haben dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung. Unter diesen Verbindungen sind wiederum diejenigen bevorzugt, worin

R₂ Wasserstoff und

5

15

20

30

35

R₃ einen Rest der Formel

bedeutet, worin

R₇ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl oder einen Rest der Formel (1b) bedautet.

Weitere interessante Triazinverbindungen der Formel (1) sind solche, worin X_1 und X_2 einen Rest der Formel

und

X₃ einen Rest der Formel

bedeuten;

worin

 ${\sf R}_{\sf S}$ und ${\sf R}_{\sf G}$ unabhängig voneinander, geradkettiges oder verzweigtes ${\sf C}_{\sf 1}\text{-}{\sf C}_{\sf B}\text{-}{\sf Alkyl}$; bedeuten.

Weiterhin sind Triazinverbindungen der Formel (1) bevorzugt, worin X_1 und X_2 unabhängig voneinander einen Rest der Formel

und

50

55

X₃ einen Rest der Formel

worin

R₂ Wasserstoff;

6 R₃ einen Rest der F rmel

und

R₁ und R₆ unabbhängig voneinander, geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; bedeuten. Insbesondere sind Triazinverbindungen der Formel (1) bevorzugt, worin X₁, X₂ und X₃ die gleiche Bedeutung haben.

Im Vordergrund des Interesses stehen dabei Triazinverbindungen der Formel

20

10

15

35

40

50

55

30

worin

 X_4

R₈ Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; oder einen Rest der Formel (1b); einen Rest der Formel (6a)

-c,Ru

R₁₀ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyt; oder -NH₂;

R₁₁ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; oder einen Rest der Formel

(6b) {Alkylen-O} A2

R₁₂ Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; und

bedauten.

Ganz besonders interessant sind dabei Verbindungen der Formel (6), worin

 X_4

10

15

20

30

35

50

55

CONHR₈;
$$-N < H_9$$
; oder $-C < R_{11}$;

worin

R₈ Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; oder einen Rest der Formel (1b); und R₉ und R₁₁ die oben angegebene Bedeutung hat.

Weiterhin sind Triazinverbindungen der Formel (1) bevorzugt, worin

verzweigtes oder geradkettiges C1-C22-Alkyl; oder

bedeutet, und

R₂ und R₃ die in Formel (1) angegebene Bedeutung haben. Unter diesen Triazinverbindungen sind ganz besonders diejenigen Verbindungen bevorzugt, worin

R₂ Wasserstoff und

C₁-C₅-Alkyl;

bedeuten, oder Triazinverbindungen, worin

R₂ und R₃ Wasserstoff bedeuten.

Die Herstellung der erfindungsgemässen Triazinverbindungen der Formel (1) erfolgt in an sich bekannter Weise, wie z.B. durch Umsetzung von 1 Mol Cyanurchlorid mit jeweils 1 Mol der entsprechenden Anilinverbindungen der Formelm

R, X2, X3 X5 und X6 haben dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung

Die Reaktion wird gewöhnlich bei einer Temperatur von 50 bis 200°C in einem geeigneten Lösungsmittel durch-

Geeignete Lösungsmittel sind dabei zum Beispiel Acetonitril; Ketone, wie z.B. Aceton oder Methylethylketon; Ether, wie z.B. Diethylether, Diisopropylether, Tetrahydrofuran (THF), Dimethylformamid (DMF) oder Dioxan; aliphatische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie z. — entan, Heptan, Cyclohexan, Benzol, Toluol, Xylol oder Aliphatische Carboxylsäureester wie z.B. Ethylacetat. Für das erfindungsgemässe Herstellungsverfahren wird als Lösungsmittel vorzugsweise Dimethylf rmamid (DMF) verwendet.

Die allgemeine Reaktion von Trihalogentriazinverbindungen, wie z.B. Cyanurfluorid oder Cyanurchlorid, bei der die drei Halogenatome durch Aminoreste ersetzt werden, sind bekannt und in der technischen Literatur, insbesondere der Fachliteratur, die sich mit Farbstoffen und optischen Aufhellem befasst, ausführlich beschrieben.

Die erfindungsgemässen Triazinverbindungen der Formel (1) eignen sich insbesondere als UV-A-Filter, d.h. zum Schützen von ultraviolett empfindlichen organischen Materialien, insbesondere der Haut und der Haare von Menschen und Tieren vor der schädigenden Einwirkung von UV-Strahlung. Diese Verbindungen eignen sich daher als Lichtschutzmittel in kosmetischen, pharmazeutischen und veterinärmedizinischen Präparaten. Die Verbindungen können sowohl gelöst als auch im mikronisierten Zustand verwendet werden.

Einen weiteren Erfindungsgegenstand bildet daher ein kosmetisches Präparat, enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel (1), sowie kosmetisch verträgliche Träger- oder Hilfsstoffe.

Für die kosmetische Verwendung haben die erfindungsgemässen Lichtschutzmittel gewöhnlich eine mittlere Partikelgrösse im Bereich von 0,02 bis 2, vorzugsweise 0,05 bis 1,5, und ganz besonders von 0,1 bis 1,0 µ. Die erfindungsgemässen Triazinverbindungen, die gewöhnlich wasserunlöslich sind, können durch übliche Methoden, z.B. Mahlen mit z.B. einer Düsen-, Kugel-, Vibrations- oder Hammermühle auf die gewünschte Partikelgrösse gebracht werden. Vorzugsweise wird das Mahlen in Anwesenheit von 0,1 bis 30, vorzugsweise 0,5 bis 15 Gew. %, bezogen auf die eingesetzte Triazinverbindung, einer Mahlhilfe, wie z.B. eines alkylierten Vinylpyrrolidon-Polymers, eines Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymers, eines Acylglutamates oder insbesondere eines Phospholipids durchgeführt. Das so erhaltene Nanopigment wird in eine übliche Sonnenschutz-Rezeptur eingearbeitet. Die Herstellung von OW- oder W/O-Emulsionen mit einem oder mehreren Pigmenten, auch in Gegenwart eines oder mehrerer öl- oder wasserlöslicher UV-Absorber, erfolgt nach bekannten Verfahren für die Herstellungen von Sonnenschutz-Emulsionen.

Die kosmetischen Zubereitungen können neben den erfindungsgemässen Triazinverbindungen auch noch einen oder mehrere weitere UV-Schutzstoffe, wie z.B. Benzophenone, p-Methoxyzimtsäureester, Dibenzoylmethanderivate, Benzylidencampherderivate, p-Aminobenzoesäureester, Salicylsäurederivate, Diphenylacrytat-Derivate, Terephthalyden-Dicamphersulfonsäure, Octyltriazone, Phenylbenzimidazol-Sulfonsäure, Menthylanthranilat, TiO₂ (unterschiedlich umhüllt), ZnO, Mica, Benzotriazole oder Vinylgruppen enthaltende Amide oder Zimtsäureamide enthalten. Solche Schutzstoffe sind z.B. in der GB-A-2,286,774 beschrieben oder auch aus Cosmetics & Toiletries (107), 50fl (1992) bekannt.

Die erfindungsgemässe kosmetische Zubereitung enthält z.B. 0,1 bis 15, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, einer erfindungsgemässen Triazinverbindung der Formel (1) oder eines Gemisches aus diesen Triazinverbindungen und einen kosmetisch verträglichen Hilfsstoff.

Die Herstellung der kosmetischen Zusammensetzung kann durch physikalisches Mischen des oder der Triazinverbindungen mit dem Hilfsstoff durch gewöhnliche Methoden, wie z.B. durch einfaches Zusammenrühren der Einzelkomponenten erfolgen.

Die erfindungsgemässe kosmetische Zubereitung kann als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion, als Öl-in-Alkohol-Lotion, als vesikulare Dispersion eines ionischen oder nichtionischen amphiphilen Lipids, als Gel, fester Stift oder als Aerosol-Formulierung formuliert werden.

Als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion enthält der kosmetisch verträgliche Hitlsstoff vorzugsweise 5 bis 50% einer Ölphase, 5 bis 20% eines Emulgators und 30 bis 90% Wasser. Die Ölphase kann dabei irgendein für kosmetische Formulierungen geeignetes Öl enthalten, wie z.B. ein oder mehrere Kohlenwasserstofföle, ein Wachs, ein natürliches Öl, ein Silikonöl, einen Fettsäureester oder einen Fettalkohol. Bevorzugte Mono- oder Polyole sind Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Hexylenglycol, Glycerin und Sorbitol.

Für die erfindungsgemässen kosmetischen Formulierungen kann jeder konventionell einsetzbare Emulgator verwendet werden, wie z.B. einer oder mehrere ethoxylierte Ester von natürlichen Derivaten, wie z.B. polyethoxylierte Ester von hydrogeniertem Castor-Öl; oder ein Silikonöl-Emulgator wie z.B. Silikonpolyol; eine gegebenenfalls ethoxylierte Fettsäureseife; ein ethoxylierter Fettalkohol; ein gegebenenfalls ethoxylierter Sorbitanester; eine ethoxylierte Fettsäure; oder ein ethoxyliertes Glycerid.

Die kosmetische Formulierung kann auch weitere Komponenten wie z.B. Emollients, Emulsionsstabilisatoren, Haut-Feuchthaltemittel, Hautbräunungsbeschleuniger, Verdickungsmittel wie z.B. Xanthan, Feuchtigkeit-Retentionsmittel wie z.B. Glycerin, Konservierungsmittel, Duft- und Farbstoffe enthalten.

Die erfindungsgemässen kosmetischen Formulierungen zeichnen sich durch eine hohe UV-Absorption aus und bieten daher einen sehr guten Schutz der menschlichen Haut gegen den schädigenden Einfluss von Sonnenlicht.

Die folgenden Beispiele dienen der Veranschaülichung der Erfindung.

50

55

Beispiel 1:

10

15

20

30

35

40

50

45g (0,3 Mol) p-Aminoacetanilid werden in 90ml Dimethylf rmamid (DMF) bei Raumtemperatur gelöst. Innerhalb von 1 bis 2 Minuten werden 9,2g (0,05 Mol) Cyanurchlorid eingetragen. Die Reaktion verläuft exotherm, wobei die Temperatur auf ca. 60°C ansteigt. Man rührt bei einer Badtemperatur von 80°C im Ölbad weiter und ngt bei 100°C am Rotationsverdampfer ein. Der Rückstand wird in 600ml Wasser langsam eingerührt. Dabei fällt die Verbindung der Formel

in dicken Flocken aus.

Nach Absaugen, zweimaligem Nachwaschen mit jeweils 30ml Wasser und anschliessendem Verrühren mit Aceton verbleibt ein fast weisses Pulver.

Ausbeute	27,9g (89% d.Th.)
Fp.	215-218°C
λ _{max}	292 nm (gemessen in Ethanol)

Elementaranalyse (berechnet auf C27H27NgO3-[4,5 H2O])

		С	Н	N	0
	Berechnet	51,91	5,8	20,18	22,11
1	Gefunden	51,93	5,66	20,42	21,99

Beispiel 2:

7g (0,03 Mol) der Verbindung der Formel

werden in 10ml Dimethylformarnid (DMF) vorgelegt. Dann werden innerhalb von 1 bis 2 Minuten 0,92g (0,005 Mol) Cyanurchlorid unter starkem Rühren eingetragen. Anschliessend wird noch 1,5 Stunden bei 120°C weitergerührt. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch in 500ml 3%ige Kochsalzlösung gegossen, wobei zunächst alles in Lösung

EP 0 818 450 A1

geht und dann der Niederschlag ausfällt. Beson noch eine Stunde nachgerührt, abgesaugt und z I mit jeweils 25ml Eiswasser nachgewaschen. Nach dem Trocknen verbleiben 3,44g einer hellgelben Substanz, entsprechend der Firmel

Fp.	212-215°C.
<u>λ</u> max	305 nm (gemessen in Ethanol)

Elementaranalyse (berechnet auf C33H39N9O6:[3,2 H2O])

	С	Н	N	0
Berechnet	55,42	6,39	17,62	20,57
Getunden	55,47	6,25	17,64	20,6

Beispiel 3:

30

35

50

55

Man verfährt wie in Beispiel 2 beschrieben, mit dem Unterschied, dass man anstelle der Verbindung der Formel (102a) 9.8g (0.06 Mol) p-Aminobenzamid mit 1,84g (0.01 Mol) Cyanurchlorid in 30ml Dimethylformamid (DMF) umsetzt. Es werden 3,08g eines weissen Pulvers der Formel

isoliert.

5

<u>Fp.:</u>	>300°C
λ_{max}	= 305nm (gemessen in Ethanol).

Elementaranalyse (berechnet auf C24H21NgO3:[5,2 H2O])

	С	Н	N	0
Berechnet	49,49	5,40	21,84	22,73
Gefunden	49,91	5,22	22,15	22,72

Beispiele 4 bis 9:

Entsprechend Beispiel 1 lassen sich die Verbindungen der Formeln (104) bis (109) herstellen (Tablie 1):

Tab lle 1						
X ₃ NH NH NH NH NH NH X ₂						
Verbindung der Formel	<u>X</u> 1	<u>X</u> 2	<u>X</u> 3	λ _{max} [nm]		
(104)	-с ^{го}	—с ^{™О} сн _³	-с [©] 0 Сн _з	328		
(105)	—с [©] 0 I 0-С₂Н₅	—с [©] сн,	-с [©] О	328		
(106)	-SO₂NH₂	-SO₂NH₂	−c [©] O CH₃	330		
(107)	-NH-C ^O CH ₃	—с ^{≠О} I О-С₂Н₅	−c ^{°0} 0-с₂ң₅	305		
(108)	-NH-CFO CH ₃	-NH-CFO	−c ^{©O} NH₂	305		
(109)	-с ^{©0} сн,	-NH-C ^O	—c [∞] O I O-C₂H₅	330		

Beispiel 10:

5 Na-O-C NH NH NH NH NH NAO-C O

1,84 g (10mMol) Cyanurchlorid werden in 20ml Aceton gelöst und auf 20g Eis gegossen. Dazu wird eine Lösung von 4,65g (22mMol) 4-Aminosalicylsäure Na-Salz innerhalb von 20 Minuten in 30ml Wasser gegossen und auf 50°C erwärmt, wobei der pH-Wert mit Na₂CO₃ auf 8 gehalten wird. Nach 3 Stunden ist die Reaktion beendet. Es wird von wenig ungelösten Anteilen der Verbindung der Formel (110) filtriert, mit Kochsalz gefällt, abgesaugt und mit gesättigter Kochsalzlösung und wenig Eiswasser nachgewaschen.

Elementaranalyse berechnet auf C17H10N5O5CINa2·2 NaCI-3,4 H2O

	C [%]	H [%]	N[%]	CI (total) [%]	davon CIT[%]
berechent	31,91	2,64	10,94	16,61	11,08
gefunden	32,16	2.68	10,92	16,60	11,24

Ausbeute: 5,7g (8,9 mMol) = 89%

Beispiel 11:

35

40

50

· 55

Analog Beispiel 10 lässt sich die Verbindung der Formel

herstellen.

Elementaranalyse berechnet auf C₁₇H₁₄N₇O₂CIO,8 H₂O

	C [%]	H [%]	N[%]	CI [%]	H ₂ O [%]
berechent	49,82	3,84	23,92	10,38	3,5

EP 0 818 450 A1

(fortgesetzt)

	C [%]	H [%]	N[%]	CI [%]	H ₂ O [%]
getunden	50,18	4,02	23,37	10,2	3,7

Ausbeute: 88%

Beispiel 12:

5

10

15

20

25

30

35

50

55

Analog Beispiel 10 lässt sich die Verbindung der Formel

herstellen.

Elementaranalyse berechnet auf C₁₈H₁₆N₅ClO₂· 0,25 H₂O

	C [%]	н [%]	N[%]	CI [%]	0 [%]
berechent	59,07	4,3	18,12	9,1	9,41
gefunden	59,32	4,27	18.14	8,61	9.66

Ausbeute nach Umkristallisieren aus Dioxan/Wasser. 52 %

Die Verbinungen der Formeln (110) bis (112) sind Ausgangsverbindungen zur Herstellung von unsymmetrischen Triazin-UV-Absorbern. Sie lassen sich mit p-Aminosalicylsäure, p-Aminobenzamid, p-Aminoacetophenon oder p-Aminoacetanilid in Methylcellosolve bei 130°C zu den gewünschten Verbindungen umsetzen.

Sie können aber auch mit aliphatischen Aminen oder Alkoholen umgesetzt werden, z.B. zu Verbindungen der Formel

Fp.: 231-232 λ_{max} = 323 nm

5

10

15

20

oder mit Ethylenglykol zur Verbindung der Formel

40 Fp. = 220-222°C λ_{max} = 322 nm

Beispiel 13:

45

50

55

Die Verbindung der Formel (101) wird nach Mahlung in Wasser mit Quarzsand und unter Zuhilfenahme von 8% Phospholipid (Phospholipon 80) als Hilfsmittel auf eine mittlere Komgröße von 250 nm gemahlen. Die so erhaltene Nanopigmentsuspension wird in die folgende Rezeptur eingearbeitet:

Zusammensetzung:

Phase A:

•	Dimethicone	2 %
	Isopropyl Myristate	9 %
	Stearylaikohol	10 %

EP 0 818 450 A1

(fortgesetzt)

Stearinsäure	4 %
Octyl Methoxycinnamate	3,5 %

Phase B:

10

15

Triethanolamin	1,2 %	
Carbomer 934 (1%ig)	5,0 %	
50%ige Suspension der Verbindung der Formel (101)	9,6 % (4,8% Wirkstoff)	
H ₂ O	55,7 %	

Phase A wird separat sehr sorgfältig homogenisiert und ebenso wie Phase B getrennt auf 75-80°C erwärmt. Dann wird Phase B in Phase A unter starkem Rühren zugegeben. Unter Rühren läßt man erkalten.

Der Lichtschutzfaktor dieser Sonnencreme beträgt 15,5 (bestimmt mit dem SPF-Analysator SPF 290 von Optometrics).

Beispiel 14:

30

35

40

Die Verbindung der Formel (101) wird in Wasser mit "Zirkonsand" und unter Hinzufügung von 7% Plantaren 2000 auf eine mittlere Komgröße von 180 nm gemahlen. Die so erhaltene Nanopigmentsuspension wird in folgende Rezeptur eingearbeitet:

Zusammensetzung:

Phase A:

Ceteareth-6 (and) Stearyl Alkohol	2 %
Ceteareth-25	2 %
Cetearyl Alkohol	5 %
Caprylic/Capric Triglyceride	5 %
Cetearyl Octanate	10 %
Vaseline	5%

Phase B:

.

Propylenglykol	3,0 %
Carbopol 934	0,2 %
50%ige Suspension der Verbindung der Formel (101)	5,0 % (bezogen auf den Wirkstoffgehalt)
H ₂ O	57,53 %

Phase C:

55

50

Triethanolamin	0,27 %

EP 0 818 450 A1

Phase A und B werden auf 75-80°C en Dann wird Phase B in Phase A unter gründlicher Regigenisierung zugegeben. Dannach folgt Phase C und es wird intensiv nachhomogenisiert.

Der SPF dieser O/W Emulsion beträgt 9,5 (bestimmt mit dem SPF-Analysator 290 von Optometrics).

Patentansprüche

5

10

15

20

30

35

40

45

50

55

1. Triazinverbindungen der Formel

worin

R Halogen; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Alkyl; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Alkoxy; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Alkoxyalkyl; -NHR₁;

oder einen Rest der Formel

(1a)

 X_1 , X_2 und X_3 unabhängig voneinander

-CONHR₁;
$$-N < \frac{R_2}{R_3}$$
; $-SO_2R_4$; $-CN$; $-C$; oder $-C$

F1 Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; C₅-C₆-Cycloalkyl; oder einen Rest der Formel

(1b)
$$-(Alkylen-O) - A_1$$
,

worin

 A_1 geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_8 -Alkyl; C_5 - C_8 -Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C_1 - C_4 -Alkyl substituiertes C_6 - C_{12} -Aryl; oder gegebenenfalls mit einem oder mehreren C_1 - C_4 -Alkyl substituiertes C_7 - C_{10} -Aralkyl; und

m₁ 1 bis 10; bedeuten, R₂ und R₃ unabhängig vonein

unabhängig voneinander Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyt, C₅-C₈-Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; einen Rest der Formel (1b); oder einen Rest der Formel

P₄

verzweigtes oder geradkettiges C_1 - C_{22} -Alkyl; C_5 - C_8 -Cycloalkyl; gegebenentalls mit einem oder mehreren C_1 - C_4 -Alkyl substituiertes C_6 - C_{12} -Aryl; gegebenentalls mit einem oder mehreren C_1 - C_4 -Alkyl substituiertes C_7 - C_{10} -Aralkyl; einen Rest der Formel (1b); oder

20

10

15

25

 R_5 und R_6 unabhängig voneinander Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Alkyl; C_5 - C_8 -Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C_1 - C_4 -Alkyl substituiertes C_6 - C_{12} -Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C_1 - C_4 -Alkyl substituiertes C_7 - C_{10} -Aralkyl; oder einen Rest der Formel (1b);

30

 $\rm X_4,\,X_5$ und $\rm X_6$ Wasserstoff; oder Hxdroxy; bedeuten; wobei Verbindungen der Formel (1) nicht mitumfasst sind, worin $\rm X_1$ und $\rm X_2$ -CONHR $_1$; und $\rm X_3$

35

40

oder Verbindungen, worin X_1 und X_2

and $\rm X_3$ -CONHR $_{\rm I};$ oder Verbindungen, worin $\rm X_1,~\rm X_2$ and $\rm X_3$

50

55

bedeuten.

2. Triazinverbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass "Alkylen" in Formel (1b) eine Alkylengruppe

 Triazinverbindungen nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Alkylengruppe bivalente Reste der Formeln -CH₂-CH₂-; -CH₂CH₂-; -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-;

darstellt.

10

15

20

25

30

35

50

55

4. Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass sie der Formel

entsprechen, worin

- X₁, X₂ und X₃ die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben.
- 5. Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass sie den Formeln

$$(3) \qquad \begin{array}{c} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \end{array}$$

$$(4) \qquad \begin{array}{c} X_3 \\ X_5 \\ X_6 \end{array}$$

$$(4) \qquad \begin{array}{c} X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{array}$$

oder

entsprechen,

wobei

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

 $X_1,\,X_2,\,X_3,\,X_4,\,X_5$ und X_6 die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben.

 Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass X₁, X₂ und X₃ unabhängig voneinander einen Rest der Formel

-N(R3

bedeuten; und

R₂ und R₃ die in Anspruch 1 angegebene Bedutung haben.

7. Triazinverbindungen nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass

R₂ Wasserstoff und

R₃ einen Rest der Formel

(3c) -c 0

bedeutet, worin

R₇ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl oder einen Rest der Formel (1b) bedeutet.

 Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass X₁ und X₂ einen Rest der Formel

-C, ; oder -C, ;

und

X₃ einen Rest der Formel

bedeuten;

worin

R₅ und R₆ unabhängig voneinander, geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; bedeuten.

9. Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass X₁ und X₂ unabhängig voneinander einen Rest der Formel

 $-N < \frac{R_2}{R_3}$ oder $-C < \frac{O-R_6}{C}$;

20 und

10

15

25

30

35

40

45

50

55

einen Rest der Formel

bedeuten,

worin

Wasserstoff;

einen Rest der Formel

und

R₁ und R₆ unabbhängig voneinander, geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; bedeuten.

- 10. Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass X₁, X₂ und X₃ die gleiche Bedeutung haben.
- 11. Triazinverbindungen nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass sie der Formel

entsprechen, worin

Χ,

10

15

20

25

35

40

45

50

- R₈ Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; oder einen Rest der Formel (1b);
- Re einen Rest der Formel (6a)

-c'/b's

- R₁₀ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; oder -NH₂;
- R₁₁ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; oder einen Rest der Formel

(6b) {Alkylen-O} A2

- R₁₂ Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; und A₂ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; bedeuten.
- 12. Triazinverbindungen nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass

X4

CONHR₈;
$$-N < \frac{H}{R_9}$$
; oder $-C < \frac{R_{11}}{O}$; worin

- R₈ Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; oder einen Rest der Formel (1b); und R₉ und R₁₁ die in Anspruch 11 angegebene Bedeutung hat.
- 13. Verlahren zur Herstellung der Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass man jeweils 1 Mol einer Anilinverbindung der Formel

oder R-H mit 1 Mol Cyanurchlorid zur Verbindung der Formel (1) umsetzt, wobei R, X_2 , X_3 X_5 und X_6 die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben.

- 14. Verwendung der Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 12 zum Schützen von menschlichen und tierischen Haaren und der Haut vor der schädigenden Einwirkung von UV-Strahlung.
- Kosmetisches Pr\u00e4parat, enthaltend mindestens eine oder mehrere Verbindungen nach den Anspr\u00fcchen 1 bis 12 sowie kosmetisch vertr\u00e4gliche Tr\u00e4ger- oder Hilfsstoffe.
- 16. Präparat nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass es weitere UV-Schutzstoffe enthält.

10

15

25

30

35 .

45

50

17. Prāparat nach Anspruch 15 oder 16, dadurch gekennzeichnet, dass es als weitere UV-Schutzstoffe Benzophenone, p-Methoxyzimtsäureester, Dibenzoylmethanderivate, Benzylidencampherderivate, p-Aminobenzoesäureester, Salicylsäuraederivate, Diphenylacrylat-Derivate, Terephthalyden-Dicamphersulfonsäure, Octyltriazone, Phenylbenzimidazol-Sulfonsäure, Menthylanthranilat, TiO₂ (unterschiedldich umhûllt), ZnO, Mica, Benzotriazole oder Vinylgruppen enthaltende Amide oder Zimtsäureamide enthält.



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

EP 97 81 9425

	EINSCHLÄGIGE [OKUMENTE		
Kategone	Kennzeichnung des Dokumer der maßgeblichen	its mit Angabe, soweit entordersich, Teile	Betrifit Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (InLCL6)
x	DE 10 17 616 B (CASS AG) das ganze Dokument *	ELLA FARBWERKE MAINKUR	1,4,5, 10,14	C07D251/70 A61K7/42 C07D251/50 C07D251/52
x	US 4 839 188 A (UNIR COMPANY,INC.) * das ganzr Dokument		1,4-6,16	- · · · · ·
X	EP 0 305 190 A (UNIR COMPANY, INC.) * das ganze Dokument		1,4-6	
X	EP 0 196 275 A (CIBA * Beispiel 1 *	-GEIGY AG)	1,4-6	
γ	EP 0 887 898 A (BASE * das ganze Dokument		1,14,15	
Y	EP 8 202 611 A (BASE * das ganze Dokument		1,14,15	RECHERCHIERTE
Υ	EP 0 517 104 A (SIGN S.P.A) * das ganze dokument		1,14,15	CO7D A61K
Υ .	EP 0 570 838 A (SIGN S.P.A) * das ganze Dokumen		1,14,15	
		•		
Der	vortiegende Recherchenbericht wu	rde für alle Patentansprüche erstellt	- :	
	Recherche tori	Abschließsatum der Gecherche		Pitu
	DEN HAAG	29.September 19	97 Va	n Bijlen, H
X	KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X van besonderer Bedeutung allein betrachtet Y. van besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer enderen Verditertlichtung denselben Kategorie A technologischer Hintergrund O: nichtschriftliche Offenbarung P. Zwischerflähertig			